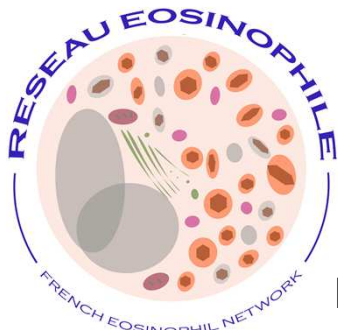
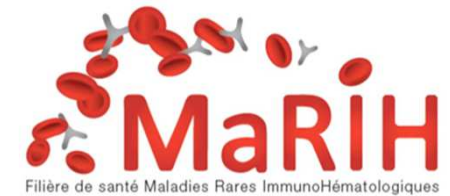


EOSINOPHILIES CLONALES ET LEUCEMIES CHRONIQUES A EOSINOPHILES

Jean Emmanuel KAHN

Médecine Interne, Hôpital Foch
Université Versailles-Saint Quentin en Yvelines

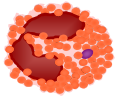


Réseau Eosinophile, Institut d'Immunologie, CHRU de Lille



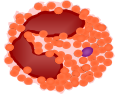
CONFLITS D'INTERETS

- Investigateur Principal dans 4 études pour le mepolizumab (3 dans le SHE, 1 dans l'EGPA)- GSK
- Expert pour GSK
- Subventions recherches pour le Réseau Eosinophile: Novartis, GSK



HE CHRONIQUE: DÉFINITION(S)

ENTITES	DEFINITIONS
Eosinophilie sanguine	PNE > 0,5 G/L-500/mm³
Hyperéosinophilie	PNE > 1,5 G/L- 1 500/mm³ X 2 a 1 mois d'intervalle OU Eosinophilie tissulaire <ul style="list-style-type: none">- Eosinophilie jugée anormale par un pathologiste- Eosinophilie médullaire > 20%- Dépôts de protéines cationiques en IHC
Syndrome hyperéosinophilique	Hyperéosinophilie ET Atteinte d'organes LIE aux éosinophiles Exclusion d'autres maladies responsables de l'atteinte d'organe
Maladies à éosinophiles restreintes à un organe	Hyperéosinophilie ET Atteinte mono-organe liée aux éosinophiles



HE CHRONIQUE: DÉFINITION(S)

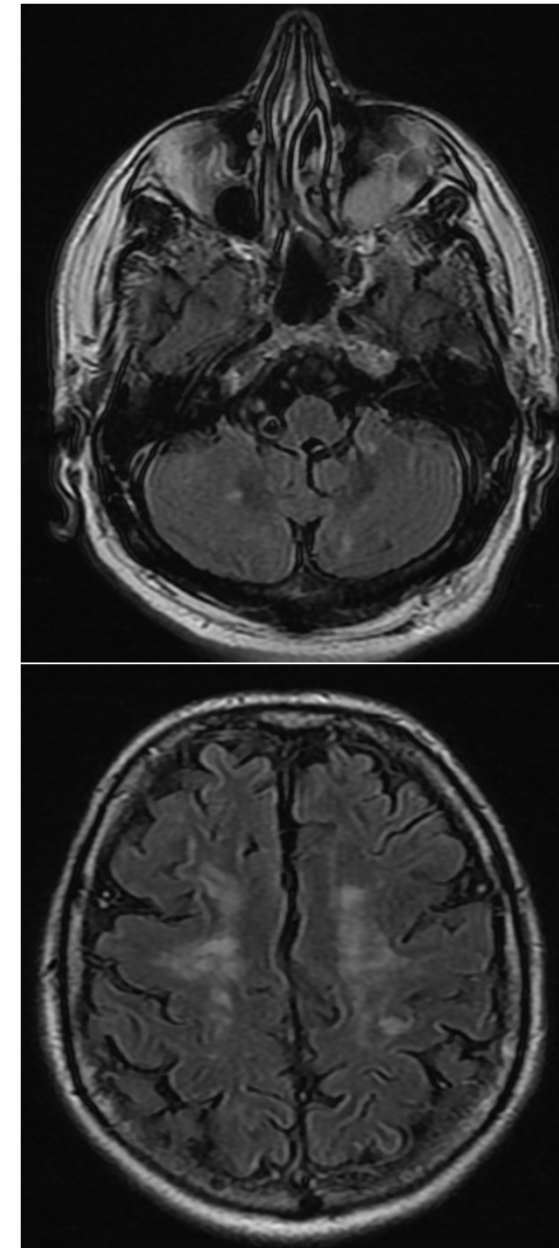
Entité	Définition
HE familiale (HE _{FA})	HE autosomique dominante Atteinte tissulaire rare
HE de signification indéterminée (HE _{US})	HE sans atteinte tissulaire et sans cause retrouvée
HE clonale (néoplasique, HE _N)	Expansion clonale de la lignée éosinophile
HE secondaire, réactionnelle (HE _{RE})	HE non clonale. Correspond à l'immense majorité des HE Le svt HE « cytokinique »



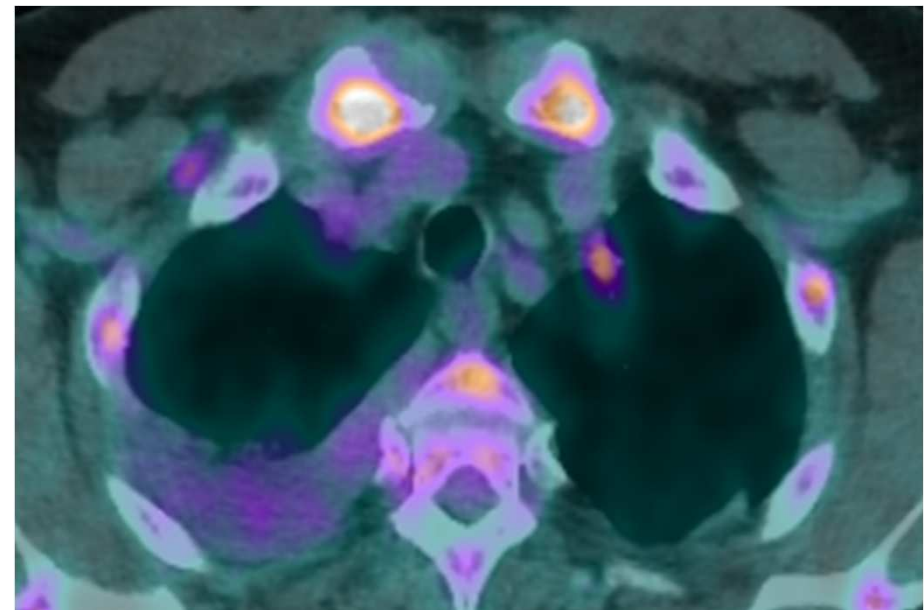
SHE idiopathique, SHE clonal/néoplasique, SHE réactionnel

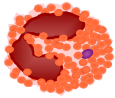
- Les SHE lymphoïdes sont des SHE_{RE}
- La GEPA, le syndrome de Gleich sont des syndromes définis avec HE

- ♂ 78 years
- Fatigue, weight loss 4kg
- **AEC 1,5 G/L \Rightarrow 7 G/L \Rightarrow 15 G/L**
- Instability, walking disability
- **Cerebral MRI:**
- Cardiac MRI: Intra cardiac thrombosis + Endomyocardial fibrosis
- Negative: stool, helminth serologies, FIP1L1-PDGFR, JAK2, BCR-ABL, T cell phenotype, TCR, IgE, B12, tryptase

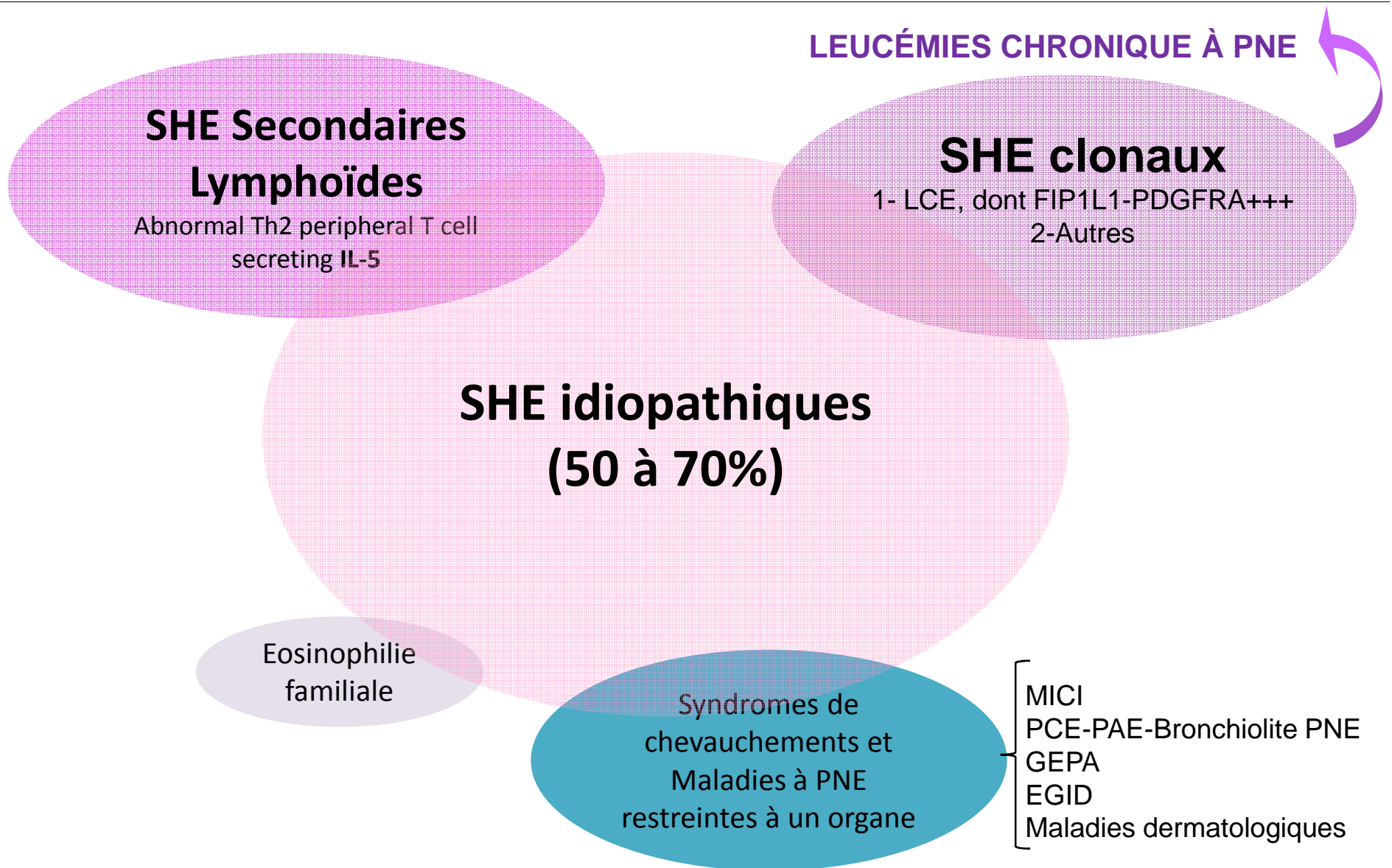


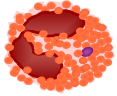
- First diagnosis was undefind HES with cardiac and neurological involvement
- Final diagnosis : small adenocarcinoma with secondary « HES »





LES CLASSIFICATIONS DES SHE PAR LES EOSINOPHILOGUES.....





MALADIES A PNE RESTREINTES A UN ORGANE

Maladie gastro-intestinales à Eosinophiles (colite, gastro-entérite, oesophagite)

Cholangite à éosinophiles

Pancréatite à éosinophiles

Ascite à éosinophiles

Asthme éosinophilique

Bronchite et bronchiolite à éosinophiles

Pneumopathies aiguës et chroniques à éosinophiles

Néphrite interstitielle à éosinophiles

Cystite à éosinophiles

Mastite à éosinophiles

Myocardite à éosinophiles

Myosite à éosinophiles

Endométrite à éosinophiles

Synovite à éosinophiles (NERDS)

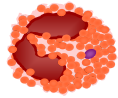
Fasciite à éosinophiles



LES LEUCEMIES A EOSINOPHILES (LCE)



- Hyperéosinophilies et syndromes hyperéosinophiliques
- La LCE FIP1L1-PDGFR
- Autres hémopathies clonales prouvées avec HE
- ITK et LCE



CLASSIFICATION DES EOSINOPHILIES « CLONALES »

P. Valent, JACI, 2012
Reiter Blood 2017

Néoplasie
(myéloïde/lymphoïde
/CSH) avec anomalie
génétique récurrente

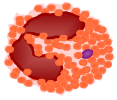
- **PDGFRA +++++**
- PDGFRB: LMMC avec éosinophilie
- FGFR1
- Translocation JAK2 (t 8-9)
- Translocations FLT3 (LAM)

Néoplasie myéloïde
définies OMS avec HE

- Leucémie myéloïde chronique BCR-ABL
- SMP V617F-JAK2
- Mastocytose systémique cKIT avec éosinophilie
- Leucémie aigüe à éosinophiles CBF β -MYH11 :
LAM4-Eo, LAM inv(16)
- Syndromes myélodysplasiques avec HE
- Autres néoplasie myéloïdes définies avec HE

Néoplasie myéloïde sans
anomalie génétique
récurrente
CEL-NOS

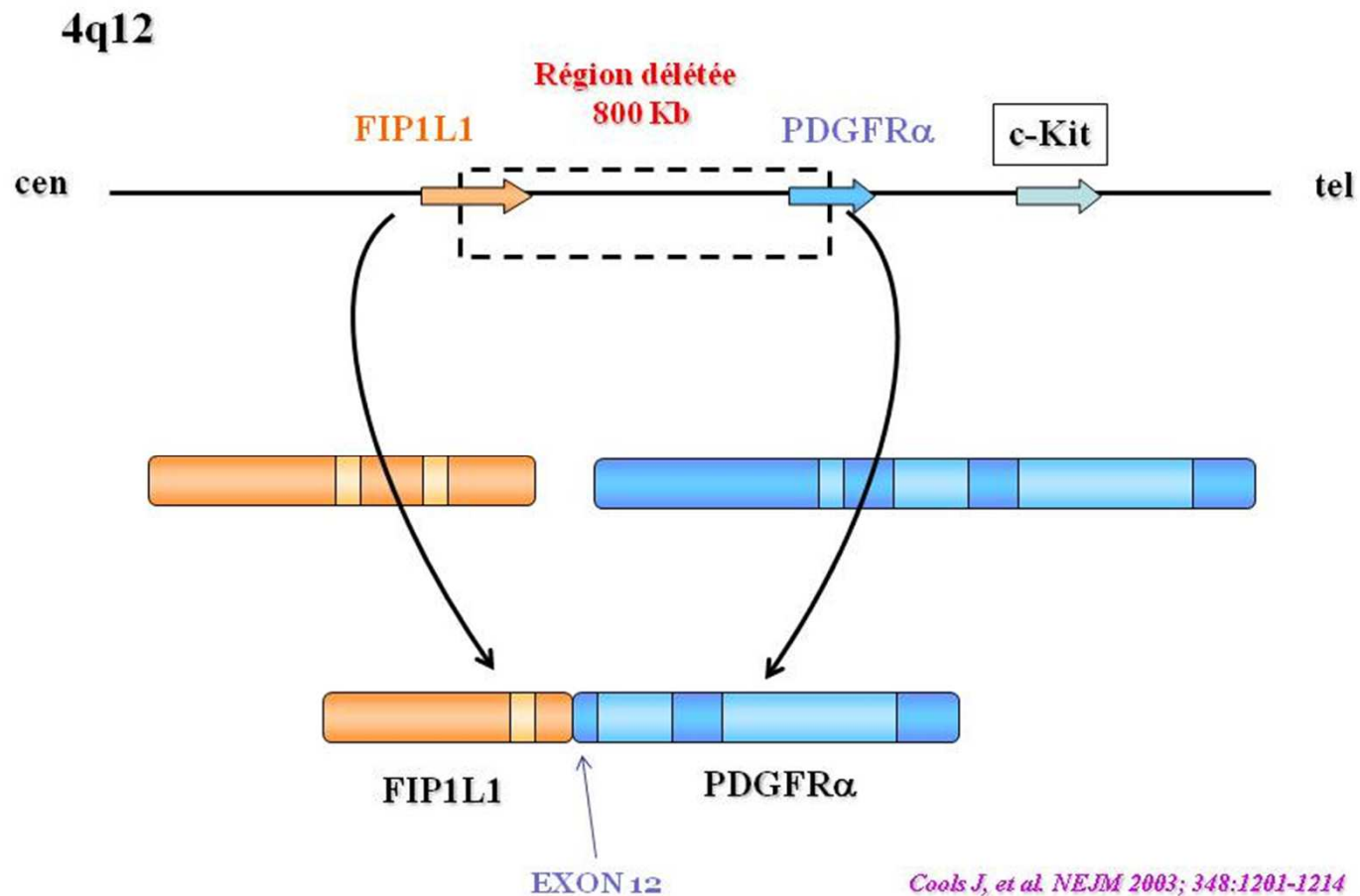
- **Anomalie moléculaire +**
- **2% (sang)-5% (moelle) < Blastes < 20%**
- **Autres NM exclues, autres SHE exclues**

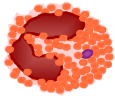


DIAGNOSTIC D'UNE LCE FIP1L1-PDGFR α

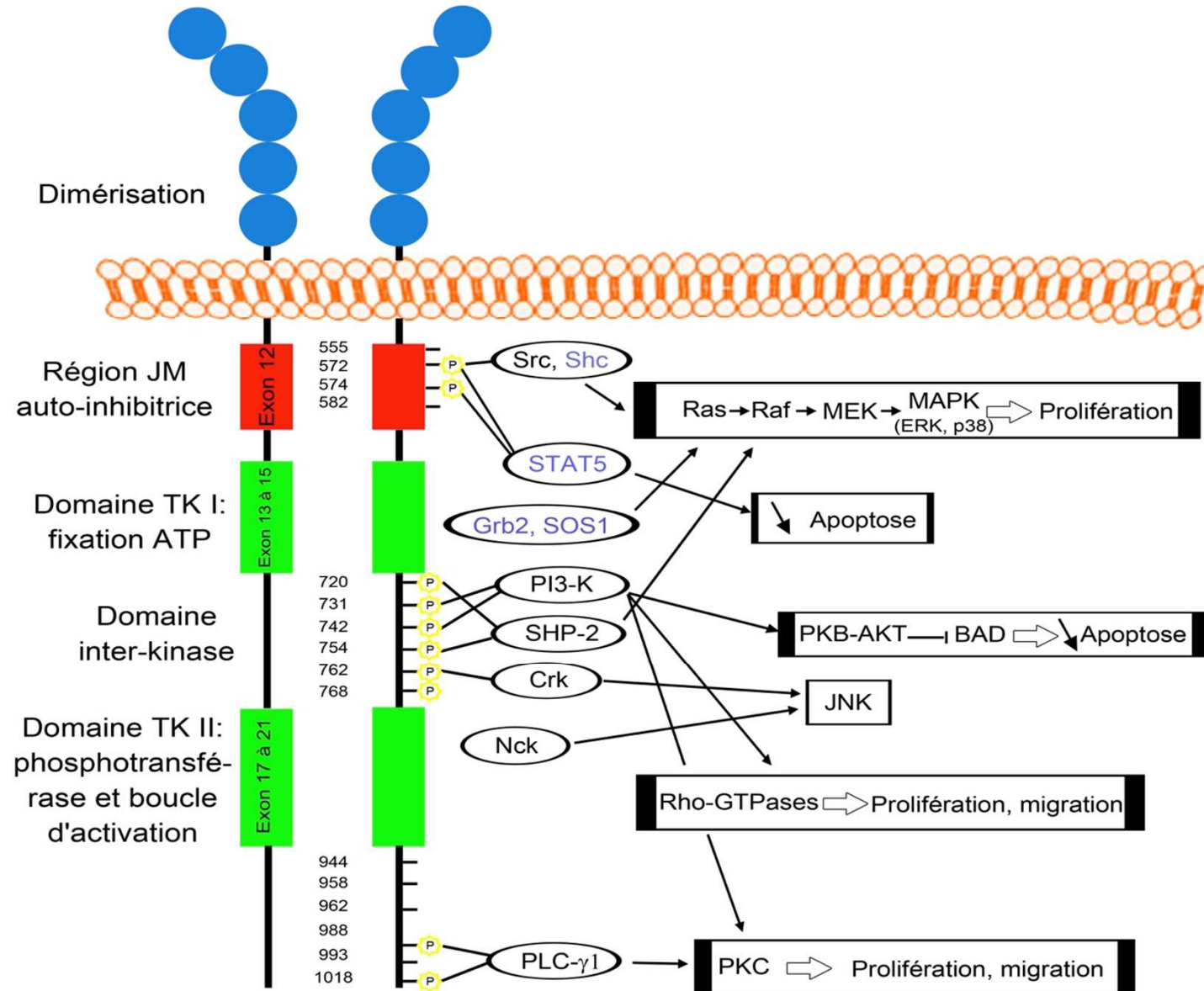
Cools, NEJM 2003

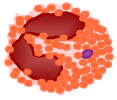
DEMONSTRATION DU CARACTERE CLONAL DE CERTAINS SHE





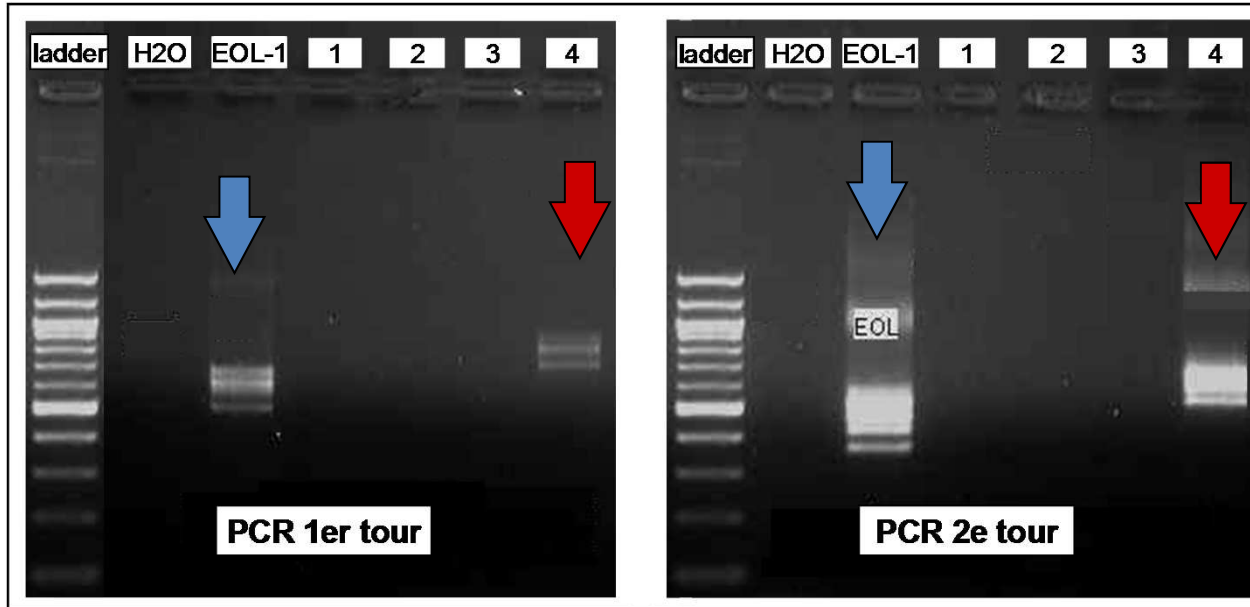
LEUCEMOGENESE DES LCE FIP1L1-PDGFR α





DIAGNOSTIC D'UNE LCE FIP1L1-PDGFR α

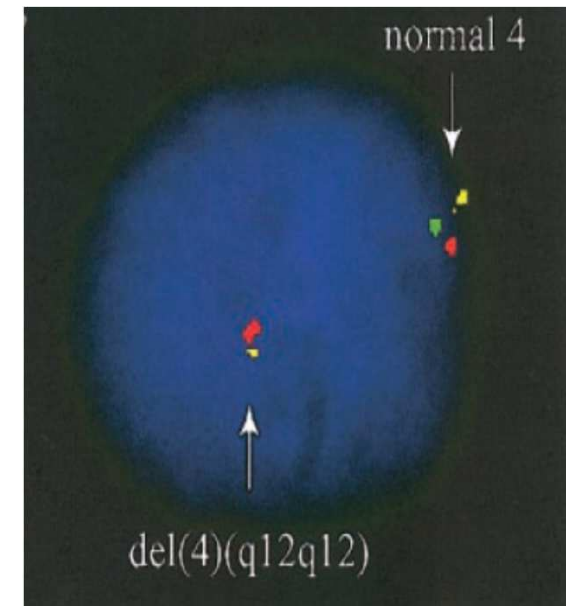
RT-PCR nichée ou RQ-PCR

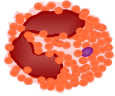


SUR LE SANG +++

**LES 2 TECHNIQUES SONT
COMPLEMENTAIRES +++**

FISH





EPIDEMIOLOGIE DES LCE F/P+

- ✓ Moins de 10% des SHE
- ✓ Maladie « exclusivement » masculine
- ✓ < 10 enfants (von Grotel, Leuk Res 2012. Farrugia P, J Pediatr Hematol Oncol 2013)

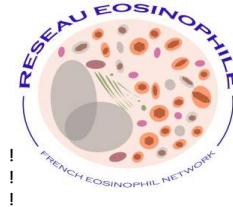
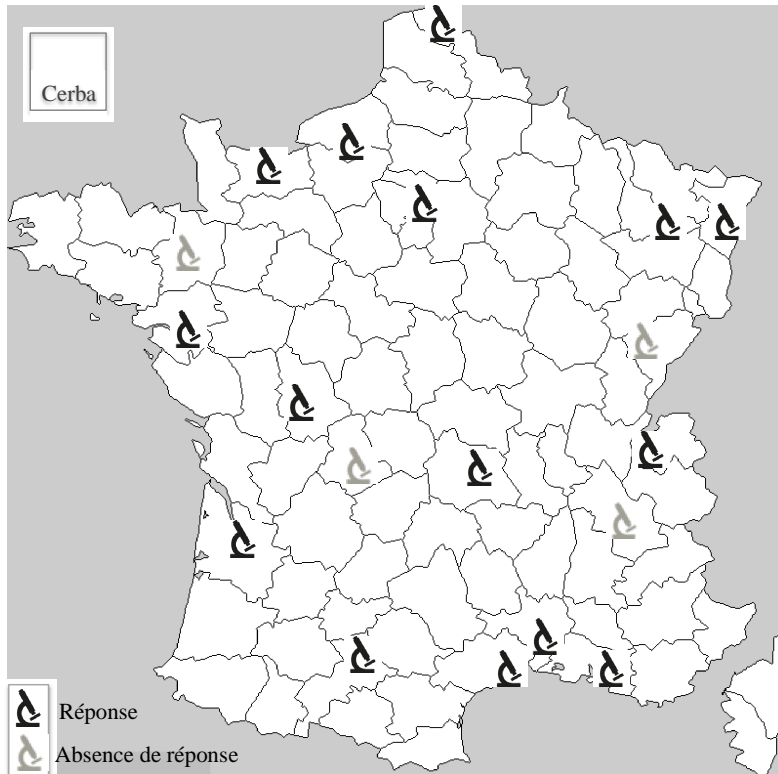
	N	% F/P+	Age	H/F
Cools [NEJM 2003]	16	56 %	52 ans	8/1
Pardanani [Blood 2004]	89	12 %	43 ans	10/0
Pardanani [Leuk Res 2006]	741	3 %	ND	22
Jovanovic [Blood 2007]	376	11 %	ND	ND
Roche [Leuk Res 2004]	35	17 %	38 ans	6/0
Vandenberghe [Leuk 2004]	17	47%	49 ans	6/2
Cilloni [Leukemia 2007]	90	37%	49 ans	34/0
Bacher [Haematol 2006]	40	10%	50 ans	4/0
Réseau Eo [Medicine 2013]	562	9%	41 ans	47/1



EPIDEMIOLOGIE DES LCE F/P+ en FRANCE



- Contact de tous les laboratoires réalisant la recherche (GBMHHM, Pr Preudhomme)



RESEAU EOSINOPHILE



Nom du patient (3 premières lettres) : _ _ _
 Prénom du patient (3 premières lettres) : _ _ _
 Date de Naissance (JJ-Mois-Années) : _ _ / _ _ / _ _ _ _
 Sexe : Femme : Homme

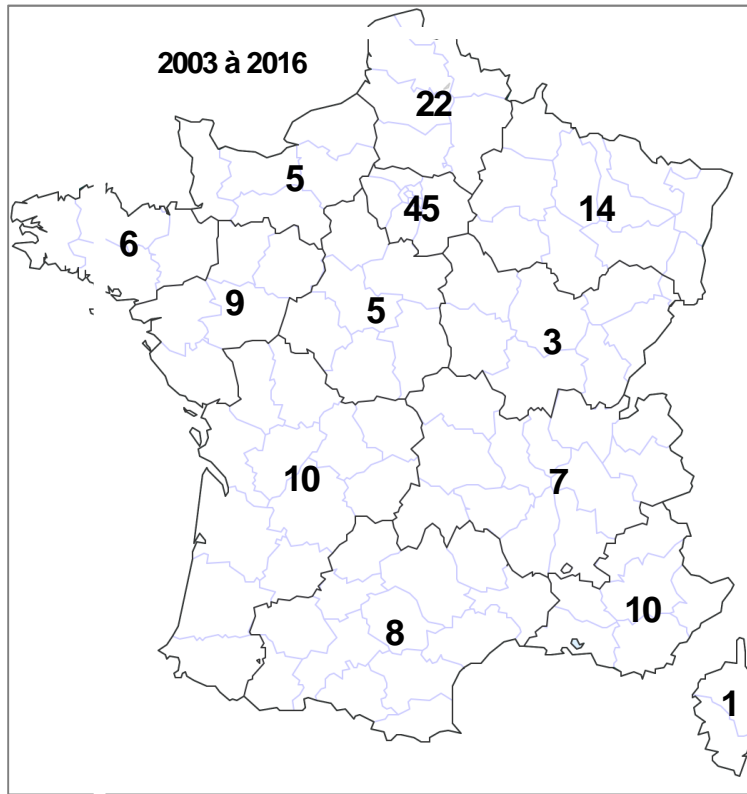
Laboratoire (Ville, Hôpital) :
 Hématologue Biologiste référent :
 Nom-Prénom
 @Mail :
 Hématologue Clinicien référent :

Date du diagnostic (Mois- Année) : _ _ / _ _ _ _
 Méthode diagnostique : Nested RT-PCR RQ-PCR FISH
 Matériel biologique au diagnostic disponible (ARN) : Oui Non

Maladie hématologique :
 Leucémie Chronique à PNE Leucémie aigue à PNE LMMC :
 Lymphome lymphoblastique T Leucémie à PNN Sarcome myéloïde :
 Autres : Précisez le type d'hémapathie :

NFS initiale au diagnostic :
 Leucocytes (G/L) : Hb (g/dl) : Plaquettes :
 PNE (G/L) : PNN (G/L) : PNB (G/L) :
 Lymphocytes (G/L) Monocytes (G/L) :

Démographie

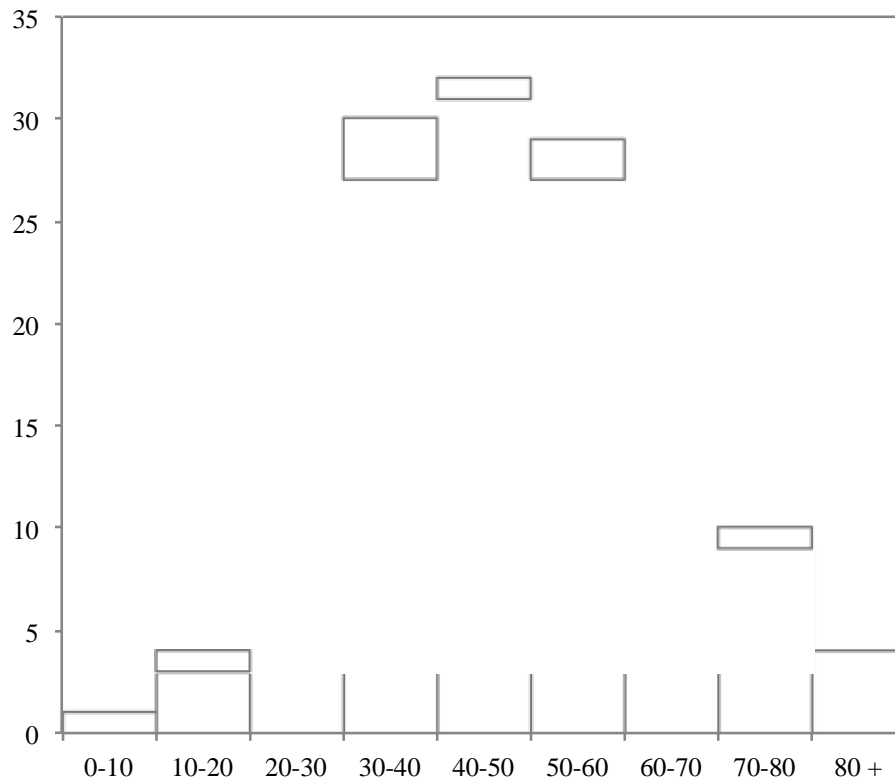


- Incidence annuelle moyenne estimée à 0,15 cas /million d'habitants entre 2003 et 2016

Année	Incidence, n cas par million d'habitants
2003	0,11
2004	0,10
2005	0,29
2006	0,16
2007	0,27
2008	0,11
2009	0,12
2010	0,08
2011	0,11
2012	0,14
2013	0,14
2014	0,17
2015	0,23
2016	0,12

Résultats

	Total	Hommes	Femmes
Patients, n	145	137	8
Age, moyenne \pm EC (Min - Max)	50 \pm 16 (6 - 88)	49 \pm 15 (15 - 88)	53 \pm 24 (6 - 81)
Diagnostic, n	LCE (71) LAM (2)	LCE (67) LAM (2)	LCE (4) LAM (0)
PNE (G/L), moyenne \pm EC (Min - Max)	11,0 \pm 9,0 (1,5 - 46,3)	11,4 \pm 9,2 (1,5 - 46,3)	6,7 \pm 4,0 (1,6 - 13,6)



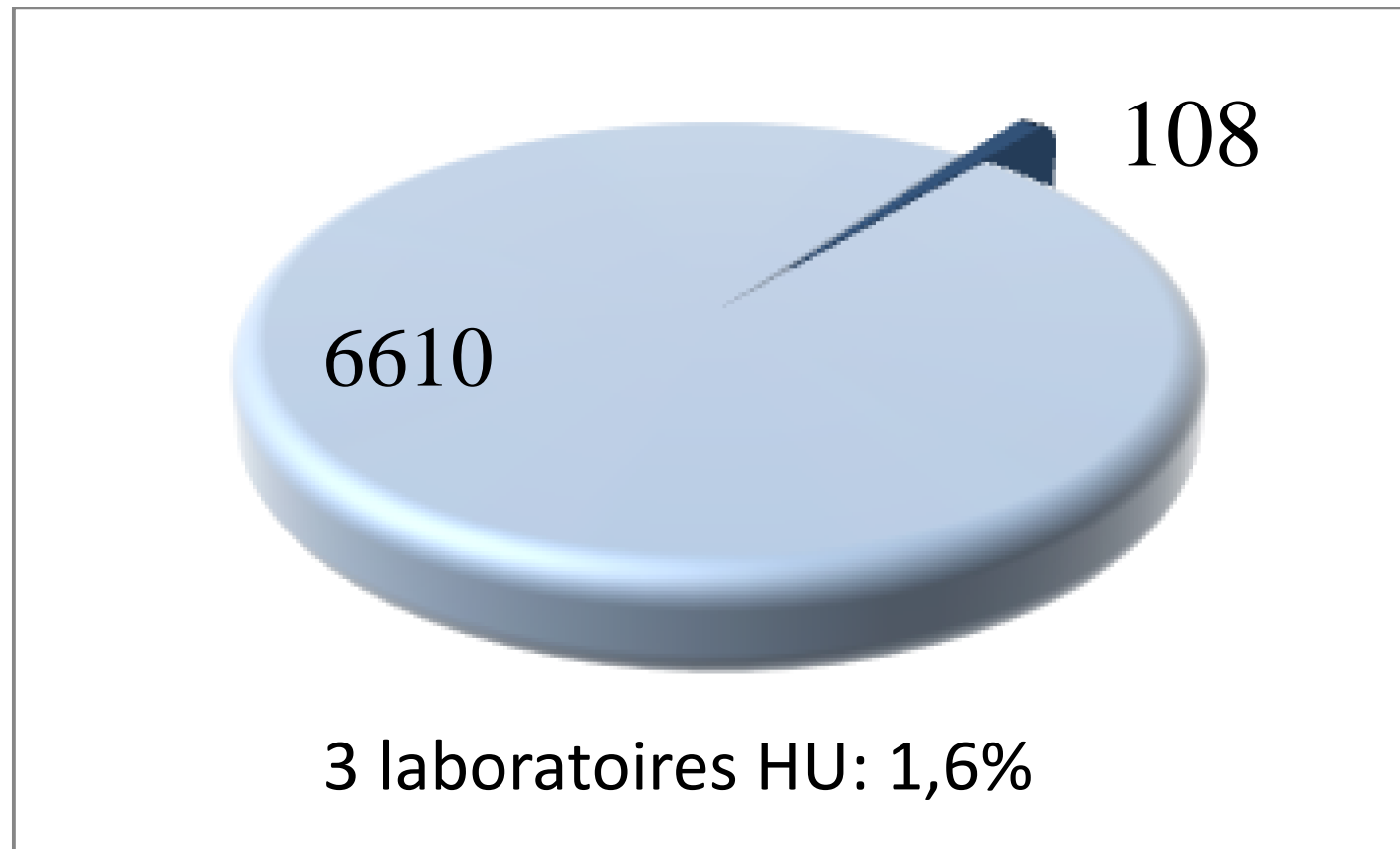
- 80% diagnostiqués entre 30 et 70 ans
- 4 cas pédiatriques



SURPRESCRIPTION DU FIP1L1-PDGFR



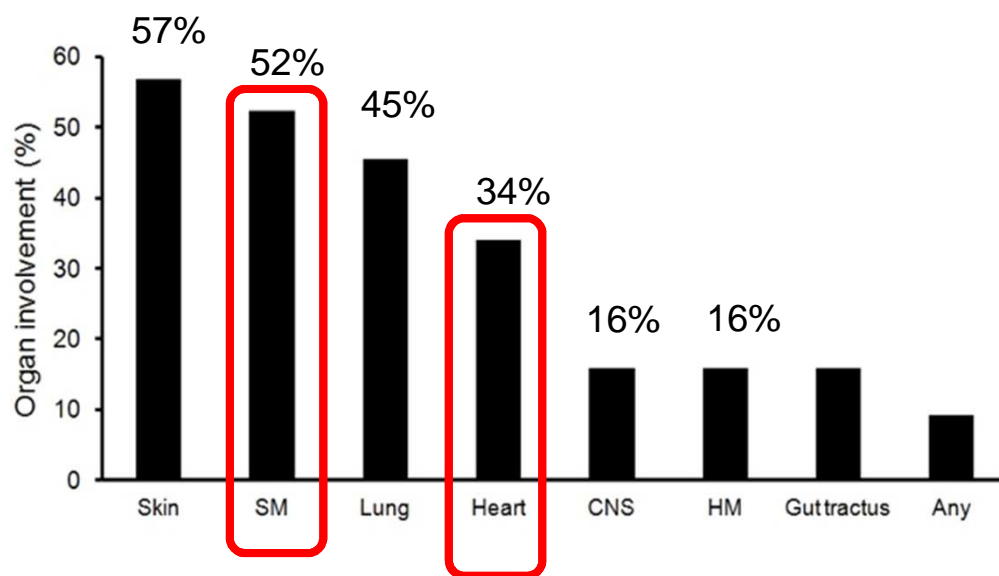
Taux de positivité entre 1% et 2%



LCE F/P+

N = 44 patients

Sex-Ratio 43♂ / 1♀

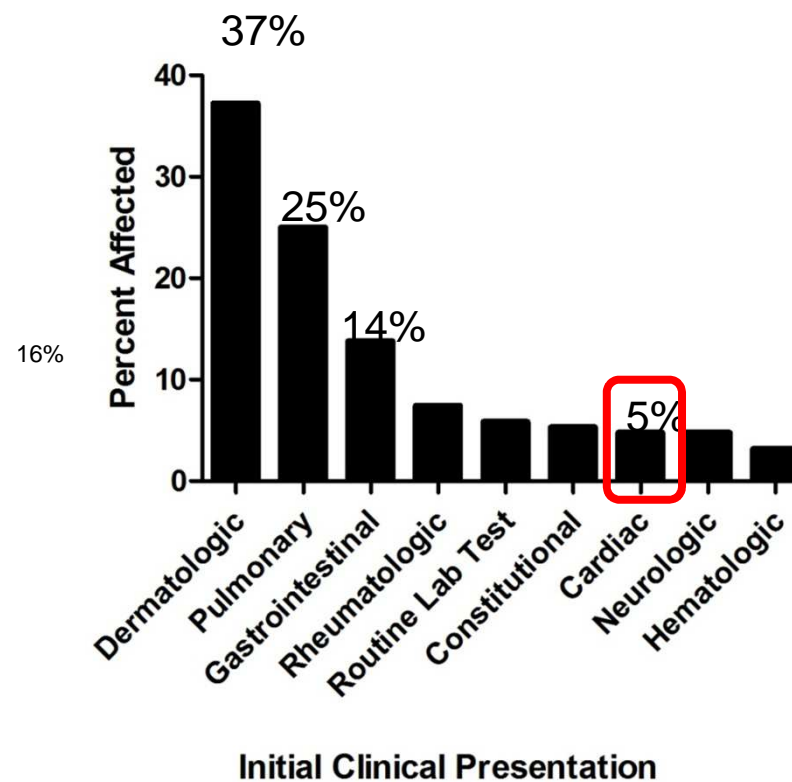


F Legrand, Réseau Eosino. *Medicine* 2013

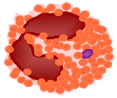
SHE tous types

N = 188 patients

Sex-Ratio 1♀ / 1♂

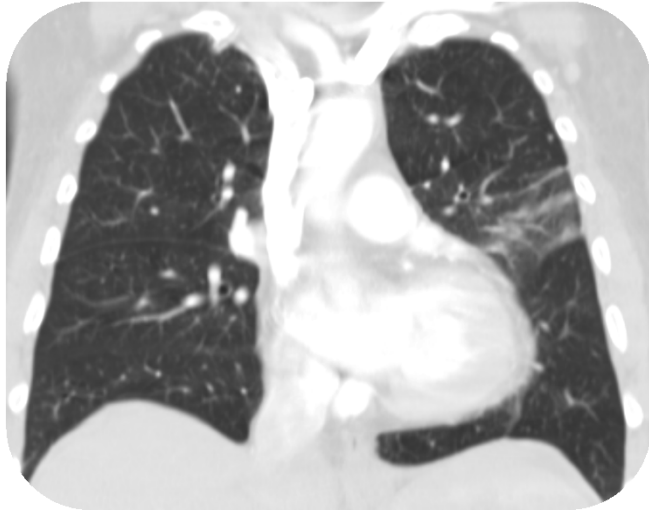


Ogbogu et al, *JACI* 2009

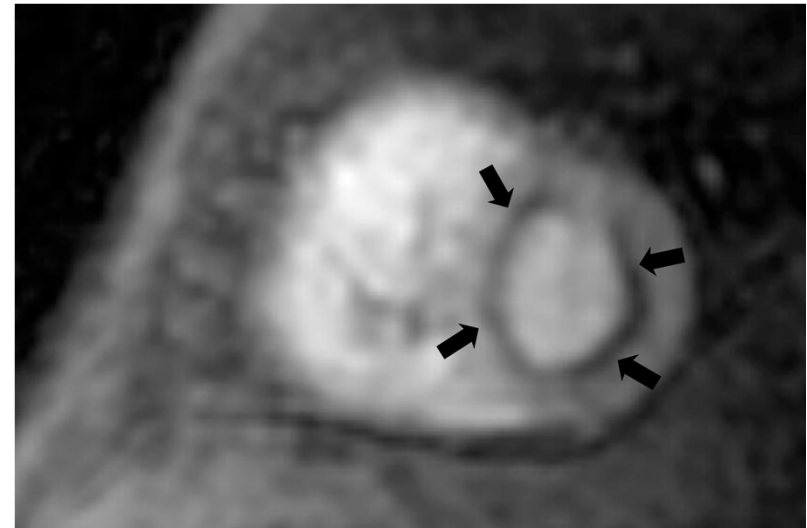
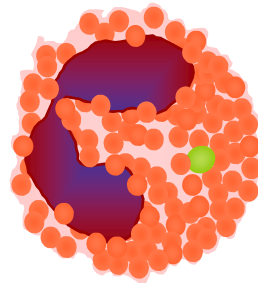


MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA LCE FP+

	HES	Nb	<u>Heart</u>	<u>Skin</u>	GI	Lung	CNS/P NS	<u>SM</u>
F/P+ (French cohort)	F/P+	44	34%	57%	16%	46%	16%	52%
Pardanani (Leuk. 2012)	F/P+	22	32%	27%	27%	27%	23%	
Helbig (Hematol Oncol 2010)	F/P+	20	15%	-	-	10%	5%	50%
Cilloni (Leuk 2007)	F/P+	34	18%	15%	0	18%	0	17%
Maric (JACI 2007)	F/P+	17	41%	64%	6%	47%		82%

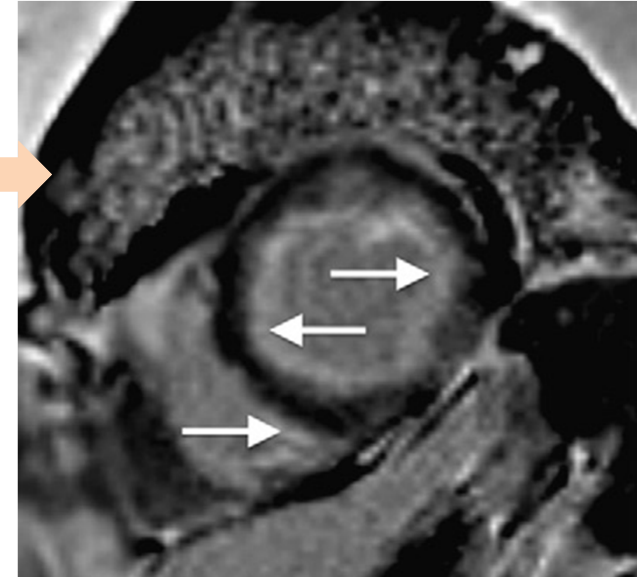


Eosino FP+

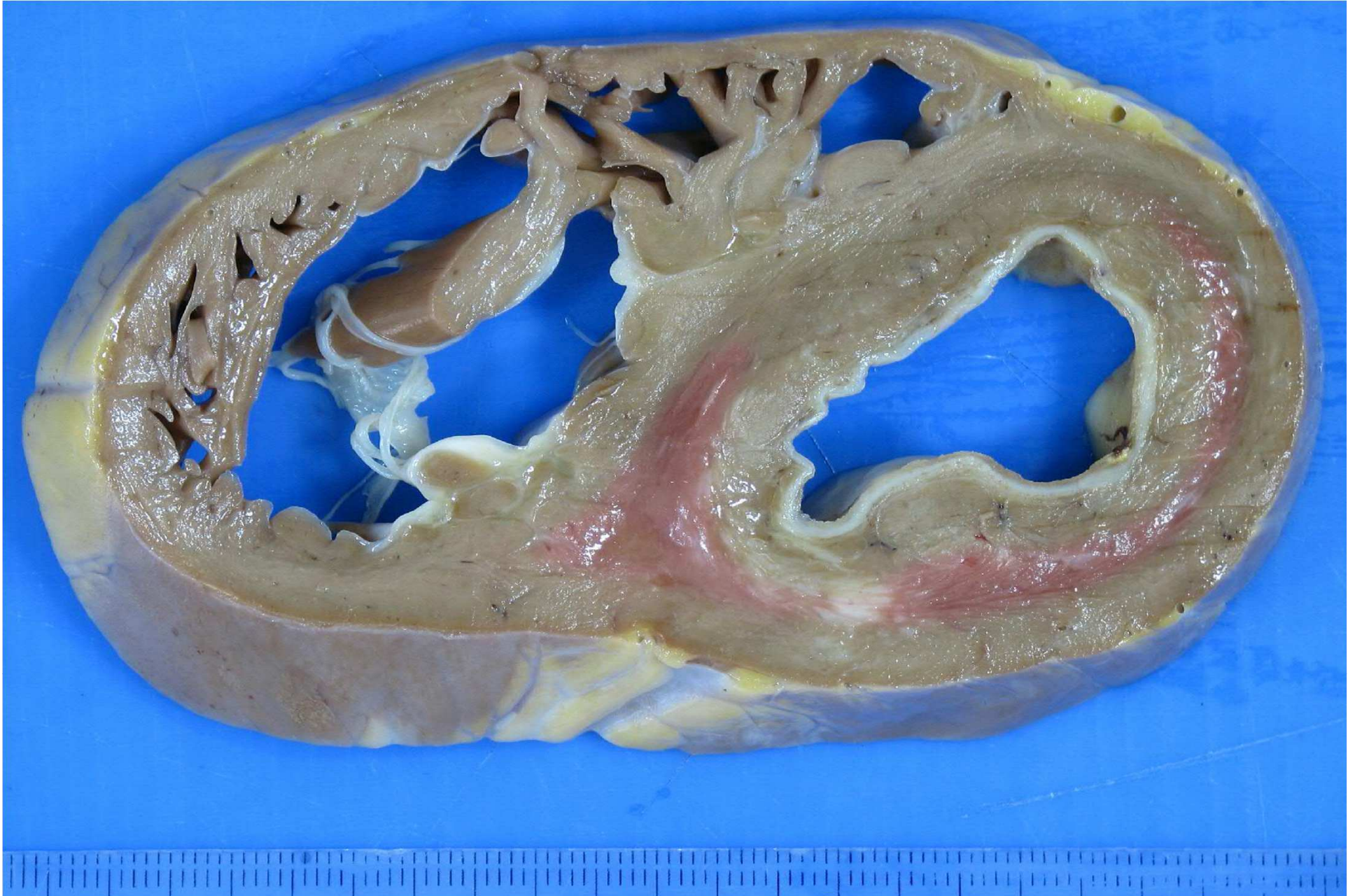


15 patients / 44 (34%)

- Fibrose endomyocardique: n=7
- Atteinte valvulaire de FEM: n= 6
- Myocardite aiguë: n= 3
- Thrombose intra cardiaque: n=3



**Attention aux Myocardite
de dégranulation sous
imatinib**



Transplantation 2015



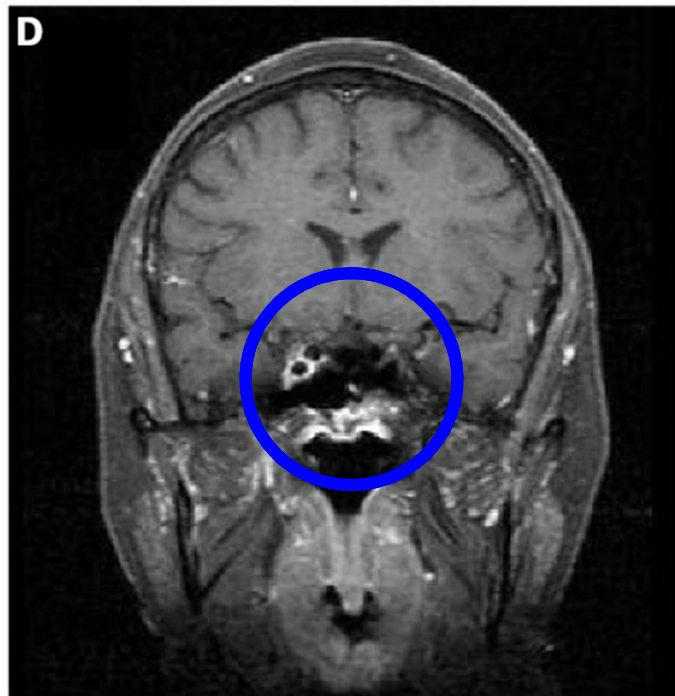
PRESENTATIONS HEMATOLOGIQUES INHABITUELLES DE LCE F/P⁺

- LAM avec HE
- Purpura Thrombotique
Thrombocytopénique
- Lymphome lymphoblastique
à cellules T, n=3
- Leucémie
myélomonocytaire
chronique sans HE
- Leucémie à PNN sans HE
- Masses paraspinales et
atteintes des Nfs craniens
- Claude Bernard Horner
- Sarcome myéloïde non
leucémique avec HE
- Cellulite à PNE Masse
intra-cranienne
- GEPA (Churg-Strauss)
- Histiocytose éruptive

**PENSER A F/P DEVANT UNE HYPEREOSINOPHILIE
ATYPIQUE CORTICO-RESISTANTE**



Before
Imatinib



After 3
months of
Imatinib

Williams, J Clin Pathol 2008



CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DES LCE F/P⁺



<i>Laboratory findings (n=44)</i>	Value
Anemia	16 (37%)
Thrombocytopenia	16 (37%)
γδTCRclonality (n=37)	8 (21%)
T cell abnormal phenotype	2 (5%)
↗ Vitamin B12 (n=34)	28 (82%)
↗ Tryptase (n= 27)	21 (78%)
↗ IgE (n=31)	5 (16%)
Eosinophilia_{max} (/mm³)	
Median	10,100
Range	1910-36,920
<i>Therapeutic</i>	
Corticosteroid use	14 (32%)
CHR on corticosteroid	0 (0%)

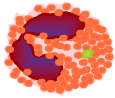


QUAND FAIRE UNE RECHERCHE DE FIP1L1-PDGFR



- ✓ Patiente ayant une HE à 15 200/mm³
- ✓ Atteinte digestive aigüe de type gastroentérite à PNE (TDM et fibroscopie OGD)
- ✓ Tryptase et B12 normales
- ✓ IgE à 348 UI (N<128)
- ✓ Réponse complète à la Prednisone 30mg/j: clinique et hématologique

**La recherche de FIP1L1-PDGFR
est (probablement) inutile**



RESPONSE TO IMATINIB IN F/P⁺-CEL

TABLE 3. Dose and Response to Imatinib Treatment

Dosage of Imatinib	n	Mean Dose	CHR	CMR
Initial dose				
400 mg/d	8	165 mg/d (n=44)	98% (42/43)	95% (18/19)
300 mg/d	1			
200 mg/d	2			
150 mg/d	1			
100 mg/d	32			
Maintenance dose				
200 mg/d	1	58 mg/d (n=29)	100% (29/29)	100% (14/14)
100 mg/d	4			
50 mg/d*	18			
<50 mg/d†	6			

CHR and CMR are expressed as percentages of evaluable patients.

*50 mg daily or 100 mg/2 d.

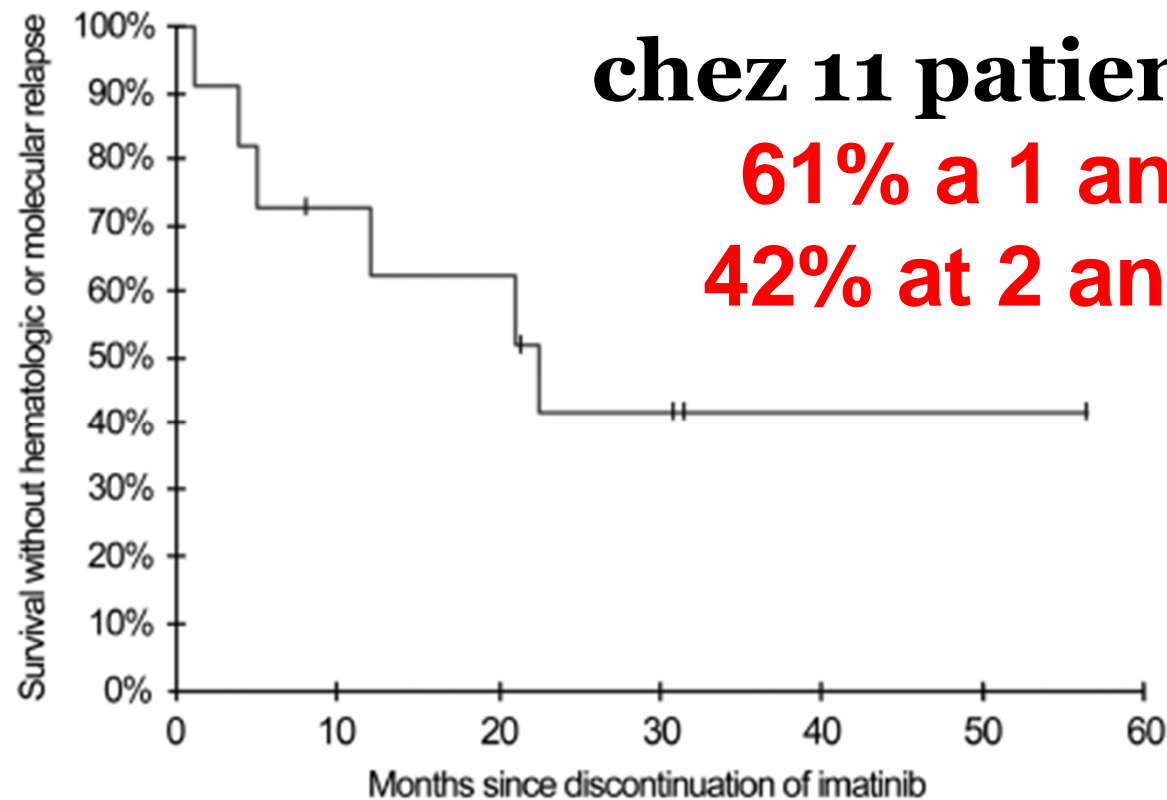
†Imatinib doses <50 mg daily corresponding to 100 mg once a week (14.3 mg/d), 100 mg every 5 days (20 mg/d), 150 mg per week (21.4 mg/d), or 100 mg every 3 days (33.3 mg/d).

median follow-up of imatinib therapy: 52.4 months (1.4 to 97.4 mo),

Survie sans rechute chez 11 patients : Suivie médian de 33 mois (9-88) après l'arrêt de l'imatinib

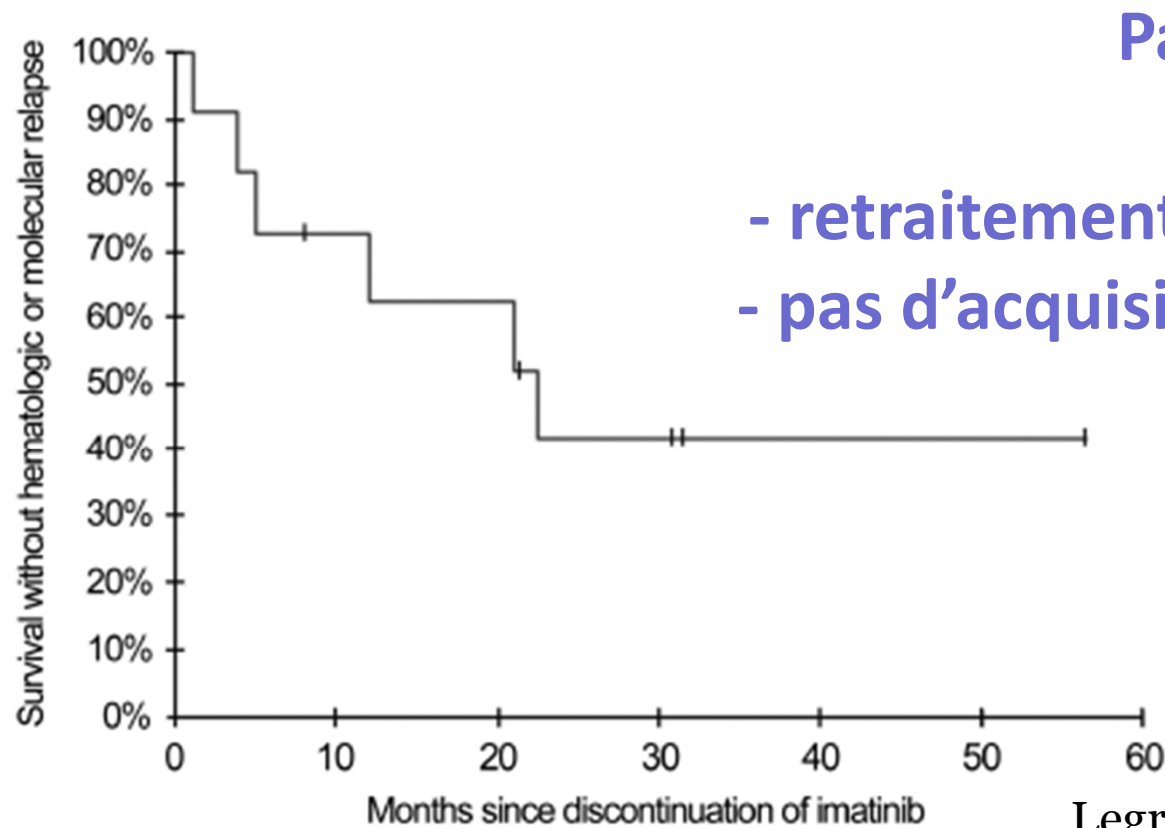
Survie sans rechute chez 11 patients :

61% a 1 an
42% at 2 ans



Number at risk 11 7 6 3 1 1

Survie sans rechute chez 11 patients : Suivie médian de 33 mois (9-88) après l'arrêt de l'imatinib



Patients en rechute

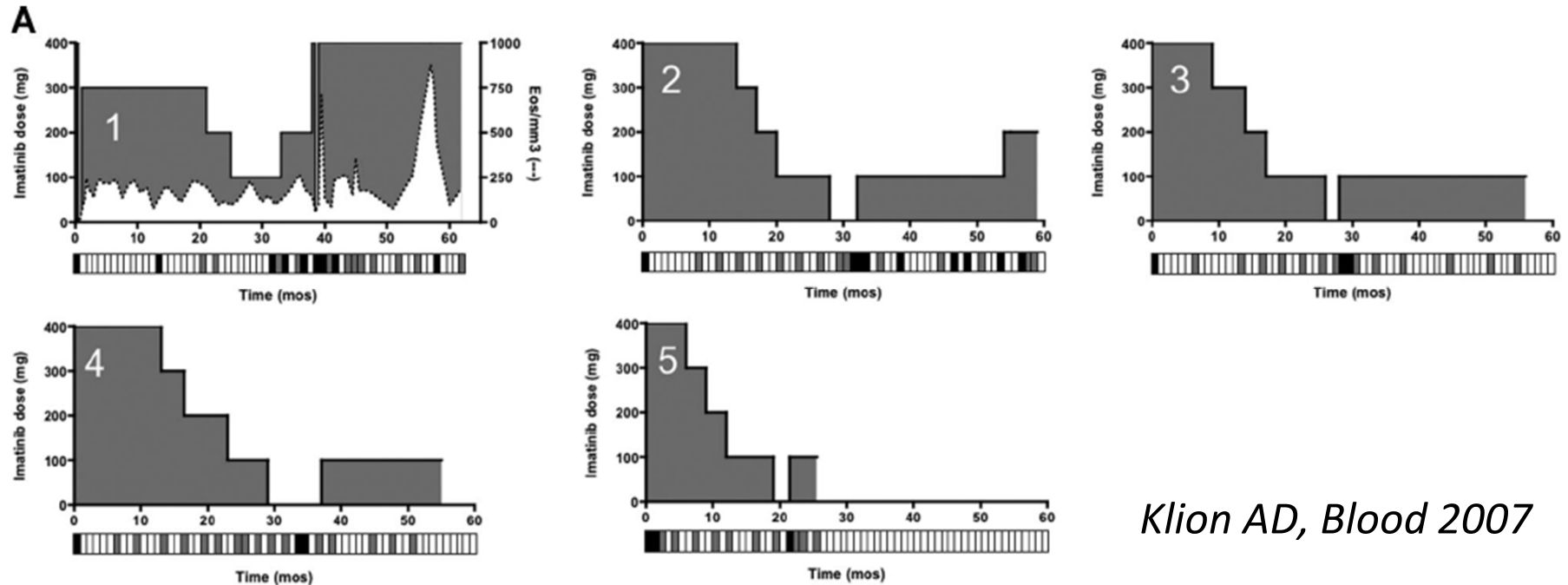
- retraitement toujours efficace
- pas d'acquisition de résistance

Number at risk 11 7 6 3 1 1

Legrand, Medicine 2013: 5/11

Klion Blood 2007 : n=0/5

Metzregoth EHA 2015: n=2/5



Klion AD, Blood 2007

- ✓ **Prospectif**
- ✓ Rechute moléculaire dans 100% (trop rapide ?)
- ✓ Une dose initiale de 400 mg/j n'empêche pas la rechute
- ✓ Traitement prolongé indispensable

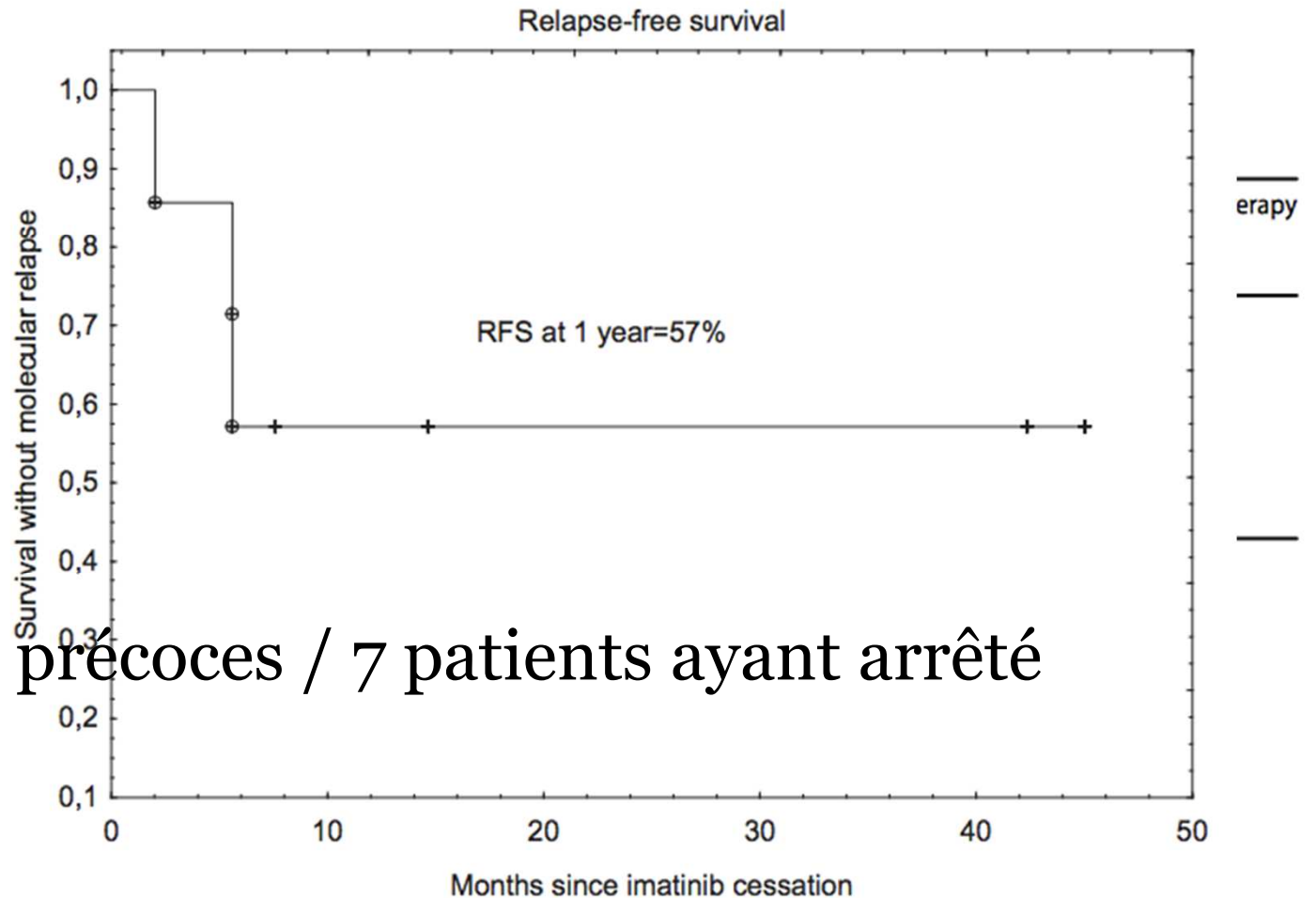
LETTER TO THE EDITOR

Imatinib discontinuation for hypereosinophilic syndrome harboring the *FIP1L1-PDGFR* transcript

Grzegorz Helbig¹, Anna Soja¹, Alina Świdarska², Marek Hus³ & Sławomira Kyrzcz-Krzemień¹

Table I. Characteristics of study patients

Patient	AEC ($\times 10^9/l$)	Main complaints
1.	5.6	itching
2.	9.4	cough
3.	19.4	tetraplegia
4.	10.9	none
5.	8.8	none
6.	18.7	cough
7.	14.7	cough, diarrhea



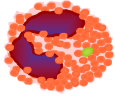
3 rechutes précoces / 7 patients ayant arrêté l'imatinib

Table 3. Series evaluating imatinib in *FIP1L1-PDGFR*A-positive myeloid/lymphoid neoplasms

Reference	n	CHR (%)	CMR (%)	Follow-up in months, median (range)	Resistance	Deaths
Baccarani et al <i>Haematologica</i> , 2007 ³⁰	27	100	100	25 (15-60)	—	—
Klion et al <i>J Allergy Clin Immunol.</i> , 2009 ³¹	17	N/A	88	N/A	—	—
Helbig et al <i>Hematol Oncol.</i> , 2010 ³³	16	100	100	36 (2-59)	—	—
Pardanani et al <i>Leukemia</i> , 2012 ³⁴	18	94	100	73	1	2
Legrand et al <i>Medicine</i> , 2013 ³⁵	44	100	95	52 (1-100)	—	1
German Registry on Disorders of Eosinophils and Mast Cells (unpublished)	64	100	90	77 (2-129)	2	4

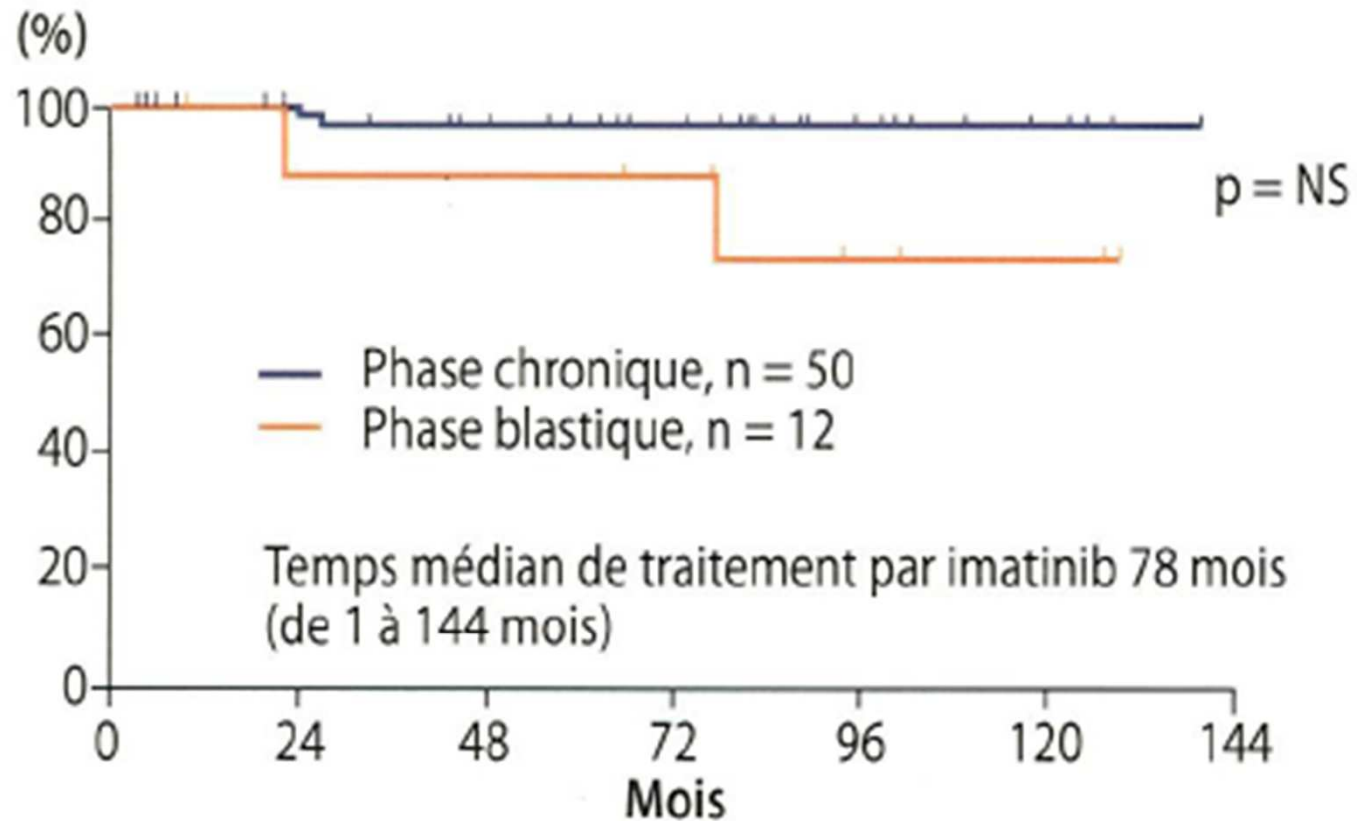
Les décès surviennent

- Par atteinte cardiaque
- En cas d'accélération ou de phase blastique
- Acquisition de mutation du PDGFRA T674I et D842V induisant une résistance à l'imatinib



PRONOSTIC DES LCE F/P+

Survie sans rechute chez 50 patients en phase chronique et 12 en phase blastique



Imatinib : dose initiale 100-400 mg/j ; dose d'entretien 3 x 100 mg/sem. (n = 15)



AUTRES LCE DEFINIES PAR UNE ANOMALIE GENETIQUE RECURRENTE

PDGFRB

ETV6-PDGFRB	t(5;12)(q31-q33;p12)	LMMC + Eosino
<i>Fusion gene</i>	<i>Chromosomal abnormality</i>	<i>Diagnosis</i>
WDR48-PDGFRB	t(1;3;5)(p36;p21;q33)	CEL
GPIAP1-PDGFRB	der(1)t(1;5)(p34;q33), der(5)t(1;5)(p34;q15), der(11)ins(11;5)(p12;q15q33)	CEL
TPM3-PDGFRB	t(1;5)(q21;q33)	CEL
PDE4DIP-PDGFRB	t(1;5)(q23;q33)	MPN/MDS with eosinophilia
PRKG2-PDGFRB	t(4;5;5)(q23;q31;q33)	Chronic basophilic leukemia
GOLGA4-PDGFRB	t(3;5)(p21-25;q31-35)	CEL
HIP1-PDGFRB	t(5;7)(q33;q11.2)	CMML with eosinophilia
CCDC6-PDGFRB	t(5;10)(q33;q21)	aCML/MPN with eosinophilia
GIT2-PDGFRB	t(5;12)(q31-33;q24)	CEL
NIN-PDGFRB	t(5;14)(q33;q24)	Ph-negative CML
KIAA1509-PDGFRB	t(5;14)(q33;q32)	CMML with eosinophilia
CEV14-PDGFRB	t(5;14)(q33;q32)	AML with eosinophilia at relapse ^b
TP53BP1-PDGFRB	t(5;15)(q33;q22)	Ph-negative CML with eosinophilia
NDE1-PDGFRB	t(5;16)(q33;p13)	CMML
RABEP1-PDGFRB	t(5;17)(q33;p13)	CMML
SPECC1-PDGFRB	t(5;17)(q33;p11.2)	JMML



V617F- JAK2
Translocation JAK2

FLT3

FGFR1

**Mutations ponctuelles
activatrices de PDGFRA**

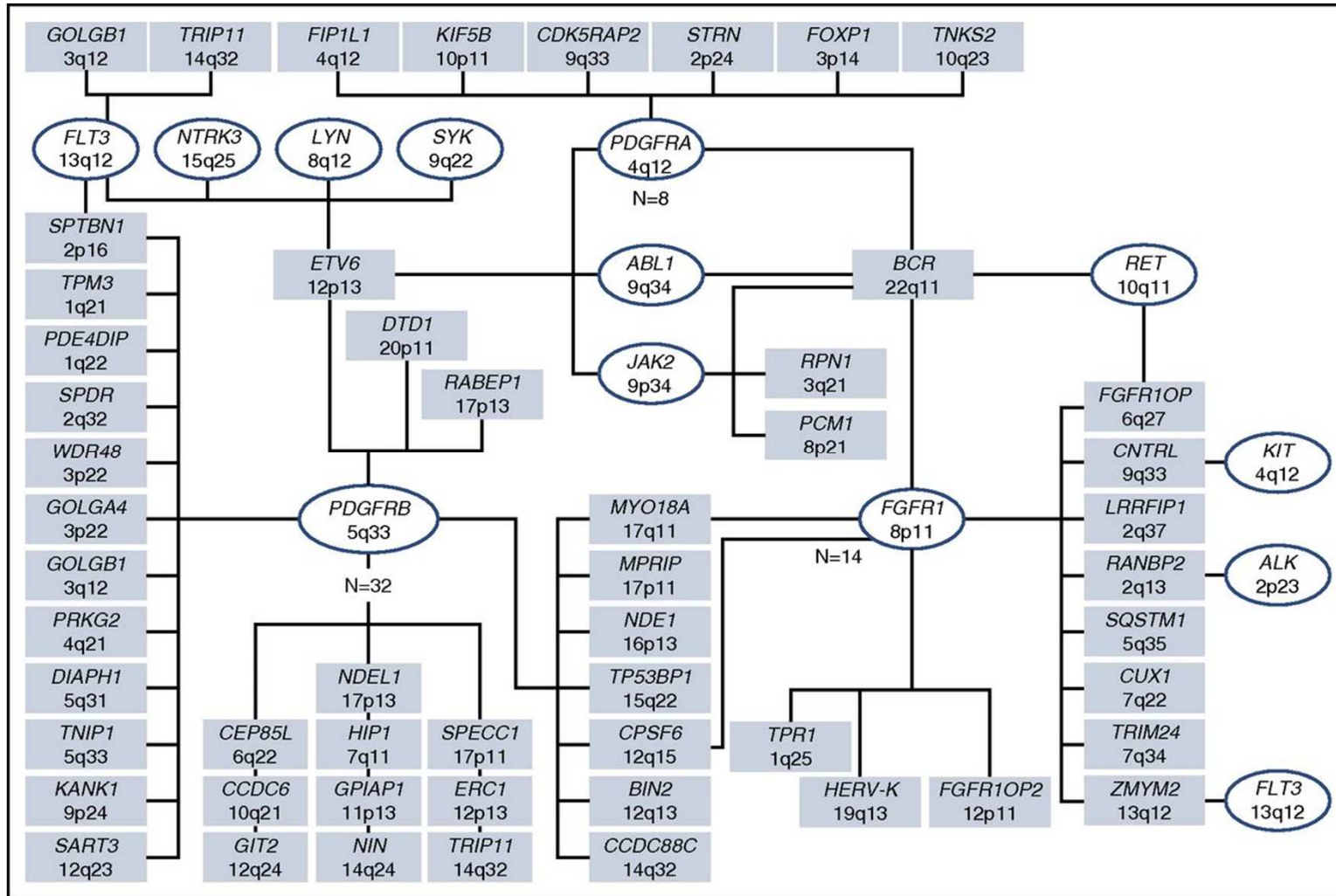
Y849S/ N659S

AUTRES +++++

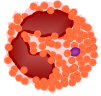
PDGFRA

<i>Fusion gene</i>	<i>Chromosomal aberration</i>	<i>Number of cases described</i>
FIP1L1-PDGFRB	del(4)(q12q12)	> 100
BCR-PDGFRB	t(4;22)(q12;q11)	5
KIF5B-PDGFRB	Complex karyotype involving chromosomes 3, 4 and 10	1
CDK5RAP2-PDGFRB	ins(9;4)(q33;q12q25)	1
ETV6-PDGFRB	t(4;12)(q12;p13)	1
STRN-PDGFRB	t(2;4)(p24;q12)	1

TK fusion genes in myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia.

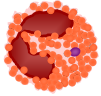


Andreas Reiter, and Jason Gotlib *Blood* 2017;129:704-714



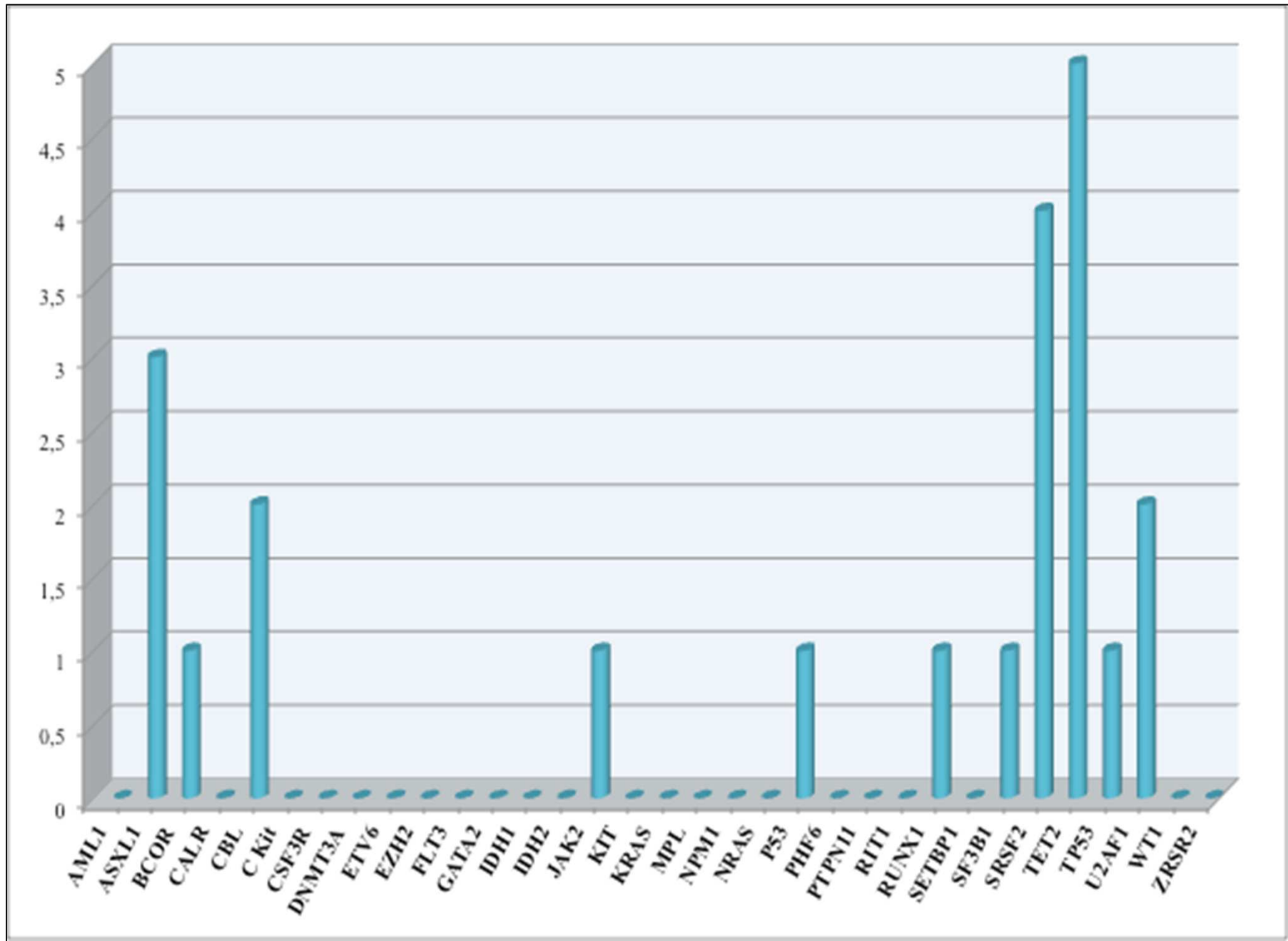
AUTRES LCE DEFINIES PAR UNE ANOMALIE GENETIQUE **NON** RECURRENTE

- **Mr L, 62 ans**, PNE 3200, lésions papuleuses non spé, prurit ++
 - Pqt 510.000, tryptase 17 (N<13,5), F/P négatif, caryotype N
- **Mr V, 72 ans**, PNE 1000-2000 sous cortico
 - Monocytes 2200
 -
- **Mr L, 50 ans**, hyperEo depuis 3 ans, fibrose endomyocardique
 - Thrombocytose modérée
- **Mr B, 60 ans**, hyperEo depuis 7ans, tryptase et B12 normaux puis ↗, apparition d'une SMG
 -
 -

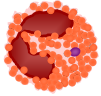


AUTRES LCE DEFINIES PAR UNE ANOMALIE GENETIQUE **NON** RECURRENTE

- **Mr L, 62 ans**, PNE 3200, lésions papuleuses non spé, prurit ++
 - Pqt 510.000, tryptase 17 (N<13,5), F/P négatif, caryotype N
 - **JAK2 V617F+**
- **Mr V, 72 ans**, PNE 1000-2000 sous cortico
 - Monocytes 2200
 - Sang: **TET2+** ; Moelle: **ASXL1, CBL, TET2, TP53 et U2AF1**
- **Mr L, 50 ans**, hyperEo depuis 3 ans, fibrose endomyocardique
 - Thrombocytose modérée
 - **SF3B1 K666N+**
- **Mr B, 60 ans**, hyperEo depuis 7ans, tryptase et B12 normaux puis ↗, apparition d'une SMG
 - **V617F JAK2: echec du ruxolitinib**
 - **ASXL1, SRSF2: reclassé en SMD-Eo ⇨ allogreffe de moelle**



10/29 patients SHE sélectionnés NGS+



STRATEGIE DU BILAN MUTATIONNELLE DEVANT UNE HE/SHE INEXPLIQUEE

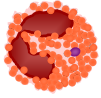
1. Transcrit F/P par PCR selon profil clinico-biologique

2. Si négatif:

- F/P en FISH,
- caryotype médullaire/sang
- JAK 2, BCR-ABL, C-KIT (selon présentation et tryptase)

3. Si négatif: Place de la BOM (mastocytose) ?

Bilan mutationnel NGS ?



ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES DANS LES LCE et SMP-Eo

- **Dasatinib**

- Efficace sur PDGFR α
- Efficace sur ligne EOL-1 (Baumgartner Exp Hematol. 2008)
- Phase II : 1 RHC /8 patients (Verstovsek, Clin Cancer Res. 2008)

- **Nilotinib**

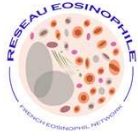
- Efficace sur PDGFR α
- Efficace sur FIP1L1-PDGFR α (Tabouret, Leuk Res. 2010)
- Inefficace sur T674I

- **Sorafenib**

- Inhibiteur de B-RAF et VEGFR
- Inhibe T674I de FIP1L1-PDGFR α (Lierman, Leukemia. 2009)
- Inefficace sur D842V de FIP1L1-PDGFR α (Lierman, Leukemia. 2009)

- **Alemtuzumab, 2CDA, revilimid, azacytidine....**

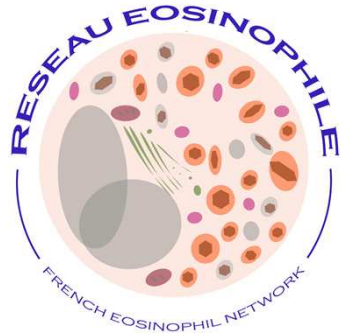
- **Allogreffe**



CONCLUSIONS



- ✓ Rareté des LCE F/P+ (attention aux sur-prescriptions)
- ✓ Pronostic remarquable des LCE F/P+..... jusqu'à la rémission prolongée SANS traitement ?
- ✓ Beaucoup d'autres anomalies clonales à découvrir
- ✓ Savoir "respecter" une HE asymptomatique
- ✓ Caractérisation des SHE-Lymphoïdes, aux frontières des syndromes lymphoprolifératifs
- ✓ Nouvelles thérapies ciblées anti PNE

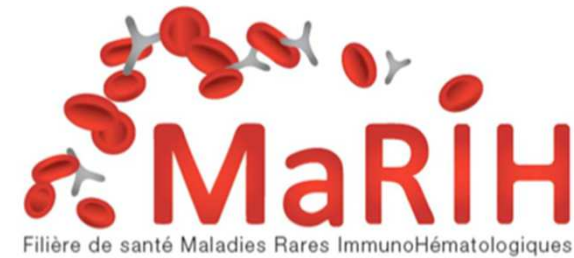


Remerciements

reseau.eosinophile@chru-lille.fr

je.kahn@hopital-foch.org

guillaume.lefevre@chru-lille.fr



Réseau Eosinophile

JE Kahn, G Lefevre, F Ackermann

- Angers: Dr Avenel-Audran, Dr Leclech
- Annecy: Dr Morati-Hafsaoui, Dr Cony-Makhoul
- Beauvais: Dr Ghomari
- Bordeaux: Pr Taieb, Dr Seneschal
- La Roche S/ Yon: Dr Maisonneuve
- Lille: Pr Staumont Salle, Pr Morschhauser, Dr Terriou, Pr Launay, Pr Hatron
- Lyon: Pr Salles, Dr Khouatra, Pr Ninet, Pr Seve, Pr Cordier
- Nantes: Dr Aubert, Pr Hamidou
- Nice: Dr Legros, Dr Queyrel
- Paris: Pr Baruchel, Pr Rousselot, Pr Michel, Pr Fain, Dr Barete, Pr Sene, Pr Haroche, Pr Costedoat-Chalumeau

Immunologie – Pr M Labalette

J. Trauet, V. Lekeux,

V. Bétrancourt, V. Dutriez

Anatomo-pathologie – Pr Copin

Hématologie – Pr Preudhomme

Collaboration: Dr C. Roumier

Clonalité T / PCR: Dr N. Grardel

Séquençage: S. Geffroy, Dr S. Poulain

Cytogénétique

Dr C. Roche-Lestienne

Plate-forme de génomique
fonctionnelle U837

M Cheok, P Peyrouze